# 1836

# Simon





# RÉSUMÉ
## DE L'HISTOIRE CHIMIQUE
# DU QUINQUINA
ET
# DE L'IPECACUANHA,

Thèse

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE DE PHARMACIE DE PARIS,
LE 1er MARS 1836,

*Par Eugène Simon, de Paris,*

interne de l'Hotel-Dieu, ancien élève de la pharmacie centrale des hôpitaux civils de Paris,
bachelier ès-lettres.




PARIS,
POUSSIELGUE, IMPRIMEUR DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE,
RUE DU CROISSANT, 12.

1836.

# ÉCOLE DE PHARMACIE DE PARIS.

## EXAMINATEURS

DÉLÉGUÉS PAR LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. Duméril.
Richard.

## ADMINISTRATEURS.

| | | |
|---|---|---|
| MM. | Bouillon-Lagrange. . . | Directeur. |
| | Pelletier . . . . . . . . | Directeur-adjoint. |
| | Robiquet. . . . . . . . . | Trésorier. |

## PROFESSEURS.

| | | |
|---|---|---|
| MM. | Bussy. . . . . . . . . . . | Chimie. |
| | Gaultier de Claubry. . | Chimie. |
| | Soubeiran. . . . . . . . | Physique. |
| | Caventou . . . . . . . . | Toxicologie. |
| | Le Canu. . . . . . . . . | Pharmacie. |
| | Chevallier . . . . . . . | Pharmacie. |
| | Guiart. . . . . . . . . . | Botanique. |
| | Clarion . . . . . . . . . | Botanique. |
| | Guibourt.. . . . . . . . | Hist. naturelle. |
| | Guilbert. . . . . . . . . | Hist. naturelle. |

A MA MÈRE

ET

A MON ONCLE CRÉHANGE.

A MON ONCLE PHILIPPE SIMON.

**A M. FAHLMER,**

PHARMACIEN, A STRASBOURG.

E. SIMON.

*A M. O. Henry,*

EX-SOUS-CHEF DE LA PHARMACIE CENTRALE DES HÔPITAUX CIVILS DE PARIS; MEMBRE DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE, ET CHEF DE SES TRAVAUX CHIMIQUES, ETC.

**Témoignage de Reconnaissance pour toutes ses Bontés.**

*E. Simon.*

# RÉSUMÉ

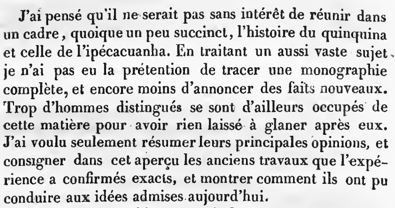
## DE L'HISTOIRE CHIMIQUE

# DU QUINQUINA

ET

# DE L'IPÉCACUANHA.





J'ai pensé qu'il ne serait pas sans intérêt de réunir dans un cadre, quoique un peu succinct, l'histoire du quinquina et celle de l'ipécacuanha. En traitant un aussi vaste sujet, je n'ai pas eu la prétention de tracer une monographie complète, et encore moins d'annoncer des faits nouveaux. Trop d'hommes distingués se sont d'ailleurs occupés de cette matière pour avoir rien laissé à glaner après eux. J'ai voulu seulement résumer leurs principales opinions, et consigner dans cet aperçu les anciens travaux que l'expérience a confirmés exacts, et montrer comment ils ont pu conduire aux idées admises aujourd'hui.

La famille des rubiacées, qui donne à la médecine le quinquina, l'ipécacuanha, le caïnca et le kino, n'est pas moins intéressante sous le rapport des substances qu'elle fournit aux arts; c'est elle qui donne les graines du *coffea arabica*, ainsi que la garance, dont l'exploitation forme aujourd'hui une des branches les plus importantes de notre industrie commerciale et manufacturière.

Les médicaments que la médecine retire de cette famille appartiennent pour la plupart aux genres exotiques; la garance n'est plus guère employée que dans les arts, et on a rejeté de la thérapeutique le *galium verum* et *l'asperula odorata*, usités autrefois comme antispasmodique et diurétique. Je ne m'occuperai ici que des genres *cinchona* et *cephœlis*, qui fournissent à la pharmacie des produits médicamenteux.

Si, par les caractères botaniques, les rubiacées forment une famille fort naturelle, il est, je crois, difficile de saisir les rapports de similitude que peuvent présenter leurs propriétés médicales ou leur composition chimique, analogie qui existe au contraire dans les différents genres.

En effet, quelle différence l'analyse chimique démontre entre le genre *cinchona*, le genre *cephœlis* et le genre *chioccoca;* et quelle analogie de composition on trouve entre les différents quinquinas, analogie si frappante qu'on peut en déduire, à mon avis, ce principe, que la présence des alcaloïdes dans une variété de quinquina douteuse doit la faire ranger parmi les espèces reconnues vraies.

Le genre *cinchona* renferme un grand nombre d'arbres qui croissent tous dans l'Amérique méridionale, principalement dans la Nouvelle-Grenade, surtout aux environs de Quito et de Loxa ; on en trouve aussi au Brésil, au Pérou et à la Colombie.

Je m'abstiendrai de faire la description des arbres auxquels on attribue le quinquina, et dont le nombre est, comme on le suppose, fort étendu. Cette description a été l'objet d'une étude spéciale et de longues dissertations de la part de botanistes recommandables, au nombre desquels je citerai Mutis, Ruiz et Pavon, qui ont écrit plusieurs traités sur le quinquina et les arbres qui le fournissent. Zéa et Tafalla, MM. de Humboldt et Bonpland dans leurs mémoires sur les forêts de quinquina de l'Amérique du sud, MM. Laubert et Merat, dans un article fort étendu et très remarquable du *Journal des sciences médicales*, ont complété la monographie si difficile du genre *cinchona*. Enfin M. Guibourt et M. Fée ont ajouté le complément indispensable à la connaissance des quinquinas en donnant une classification et une description détaillée des écorces répandues dans le commerce.

Mutis distinguait sept espèces principales de quinquinas.

La division adoptée généralement aujourd'hui est celle qui a été donnée par M. Guibourt, dans son *Histoire des drogues*. (1)

(1) Histoire des Drogues, tome I, page 460.

Il divise les quinquinas en quinquinas gris, jaunes, rouges, blancs, et faux quinquinas. Ces cinq variétés comprennent vingt-cinq sortes. On peut restreindre cette classification à trois variétés bien tranchées, qui se distinguent par la couleur, et qui sont :

1° Le quinquina gris, *cinchona officinalis*. L.

2° Le quinquina rouge, *cinchona oblongofolia*. (Mutis.)

3° Le quinquina jaune, *cinchona cordifolia*. (Id.)

Cette division, adoptée par Vauquelin, est au reste confirmée par l'analyse chimique. En effet, comme je l'ai dit, on peut admettre en thèse générale que tout quinquina renferme un alcaloïde, et, si par des expériences partielles quelques chimistes ont été amenés à douter de cette assertion, il faut l'attribuer à la petite quantité de matière sur laquelle ils ont opéré. (1)

L'expérience démontre ensuite que la cinchonine prédomine dans le quinquina gris, la quinine dans le quinquina jaune ; et ces deux bases, qui se trouvent dans le quinquina rouge, y sont combinées avec une quantité de rouge cinchonique bien plus grande que dans les deux autres variétés. Les analyses récentes de MM. O. Henry et A. Delondre sur un quinquina *calisaya* démontrent que les feuilles et les graines ne renferment pas d'alcaloïdes, tandis que les racines les contiennent en petite quantité. Un suc épaissi et obtenu par incision, qu'on leur a fait parvenir, contenait tous les principes des extraits préparés par l'eau.

(1) Je tiens de M. O. Henry, qui s'est spécialement occupé de cette recherche, que M. A. Delondre en opérant sur de grandes quantités a trouvé de la quinine et de la cinchonine dans des quinquinas réputés mauvais, tels, par exemple, que les quinquinas *colorada* et *pitaya*. Il a trouvé également une petite quantité de cinchonine dans le quinquina *Paraguatan*, où précédemment M. Henry n'avait pu la saisir.

## HISTOIRE CHIMIQUE.

Les quinquinas furent à différentes reprises l'objet des recherches répétées des chimistes, investigations que leur analyse aujourd'hui bien connue a ensevelies dans l'oubli.

Citons toutefois Berthollet et Fourcroy, qui attribuaient avec raison à la matière résiniforme les propriétés fébrifuges de ce médicament; ils avaient aussi annoncé la présence d'un sel végétal particulier, à base calcaire (quinate de chaux); M. Seguin, qui était arrivé à établir la bonne qualité des quinquinas, que l'on ne jugeait autrefois que par l'odeur et la saveur. Selon lui, l'infusion aqueuse des bonnes espèces était précipitée par l'infusion de tan; l'infusion des mauvaises était au contraire précipitée par la gélatine.

Son observation a été depuis confirmée par M. Henry fils, qui, en se basant sur l'action reconnue au tannin de précipiter de très petites proportions de quinine ou de cinchonine, a établi un procédé pour déterminer de suite, à l'aide d'une liqueur titrée de tannin, la quantité d'alcaloïdes contenue dans un quinquina.

Ce procédé alcaloïmétrique démontre la présence de 1/2000e de ces bases.(1)

M. Deschamps, à Lyon, en préparant l'extrait de quinquina par le procédé de Lagaraye, avait bien annoncé la présence d'un sel de quinquina; mais ce sel, comme le démontra plus tard Vauquelin, n'était que du quinate de chaux.

M. Duncan, d'Édimbourg, avait trouvé un principe particulier qu'il nommait cinchonin (*principium cinchoninum*), mais sans déterminer d'autre propriété que celle de former avec le tannin un précipité soluble dans l'alcool.

C'est à Vauquelin sans aucun doute qu'on doit d'avoir jeté un jour nouveau sur la question jusqu'alors si compliquée des quinquinas, et, comme le disent MM. Pelletier et Caventou, dans leur premier mémoire sur le quinquina, d'avoir donné des caractères certains pour reconnaître les quin-

(1) Journal de pharmacie, 1834.

quinas véritablement fébrifuges et fourni aux chimistes de nouveaux moyens analytiques.

Dans ce travail si remarquable de Vauquelin sur dix-huit espèces de quinquinas, on voit que, d'après ses expériences(1), il existe dans les infusions de quinquina deux substances ; l'une *amère et astringente*, soluble dans l'alcool et peu soluble dans l'eau ; l'autre au contraire d'une saveur douce et mucilagineuse, insoluble dans l'alcool.

Il faisait observer que si cette matière soluble dans l'alcool et appelée résiniforme se rapprochait des résines par sa solubilité dans l'alcool, elle en différait totalement par sa solubilité dans l'eau, les acides et les alcalis, et par sa propriété de précipiter les sels minéraux, et qu'il la regardait comme *un principe végétal particulier*.

Il concluait ensuite que « d'après l'action des acides sur « cette matière *résinoïde*, si l'on peut un jour démontrer « que cette substance est la seule dans le quinquina qui « soit fébrifuge, il deviendrait évident que la médecine « pourra tirer de cette écorce beaucoup plus d'avantages « pour la guérison des fièvres intermittentes et ataxiques, « en y joignant les acides ou le vin. »

Enfin en analysant le sel prétendu fébrifuge de M. Deschamps, qu'il soupçonnait être un sel végétal à base de chaux, et qu'il décomposa par l'acide oxalique, il isola l'acide kinique, et arriva à cette conclusion, que l'expérience a confirmée, qu'il ne pouvait concevoir la vertu fébrifuge que lui attribuaient les médecins de Lyon, et, sans toutefois nier les résultats qu'ils pouvaient avoir obtenu, il pensait qu'on devait vérifier leurs assertions.

M. Reuss, de Moscou, soumit bientôt le quinquina à un nouvel examen.(2)

Saisissant toute la portée des idées de Vauquelin, il s'attacha spécialement à la matière résinoïde.

Il soumit cette matière à une infusion aqueuse prolongée, et agita cette infusion avec une grande quantité de chaux;

(1) Annales de chimie ; t. LIX, 1806.
(2) Journal de pharmacie ; t. I, 488.

il jeta sur une toile pour séparer le dépôt formé, et traita le liquide filtré et en partie *décoloré* par de l'acide carbonique. La liqueur *précipitant encore par l'oxalate d'ammoniaque*, il la priva de la chaux qu'elle contenait par l'acide oxalique, et obtint ainsi une liqueur peu colorée et ayant la saveur amère du quinquina. L'ayant évaporée, il obtint un résidu amer, d'un aspect visqueux, légèrement soluble dans l'alcool froid, plus soluble à chaud, donnant une couleur verte par les sels de fer, rougissant le papier de tournesol, et précipitant assez abondamment des flocons blancs par l'infusion de noix de galle et l'émétique. Il nomma cette substance Amer kinique. (*Amarum cinchoninum.*)

Ces résultats sont assez importants et s'expliquent facilement.

En effet, M. Reuss en traitant son infusion par la chaux avait détruit la combinaison du quinate de quinine et de cinchonine, et celle du rouge cinchonique avec ces bases.

Le dépôt se trouvait formé, il est vrai, de colorantate de chaux, d'une quantité assez notable de quinine et de cinchonine, plus de chaux en excès; mais sa liqueur en partie décolorée, outre le quinate de chaux, à la faveur de la chaux dont elle était chargée, avait dissous ces alcaloïdes, car l'on sait que sous l'influence d'un oxide métallique les alcaloïdes deviennent légèrement solubles dans l'eau. L'acide oxalique qu'il avait employé pour séparer totalement la chaux avait détruit cette combinaison en se précipitant avec la chaux et en se combinant en partie avec la quinine.

La liqueur contenait alors du quinate acide de quinine et de cinchonine, plus de l'oxalate de ces bases.

Il nomma le second principe qui s'était précipité avec la chaux *rouge cinchonique*.

M. Gomez, de Lisbonne, est le premier qui ait obtenu le cinchonin cristallisé. Son procédé consistait à laver à plusieurs reprises l'extrait alcoolique de quinquina pour séparer ce qu'il considérait comme de l'extractif; à réunir les liqueurs aqueuses, à évaporer et à laver ce nouvel extrait

avec de l'eau saturée de potasse. Il l'épuisait ainsi pour enlever tout ce qui restait d'extractif, tandis qu'en réalité la potasse, en s'emparant de l'acide quinique et de la matière colorante, décomposait le quinate de quinine et de cinchonine, ainsi que les colorantates. Il faisait alors dissoudre dans l'acool, et obtenait en précipitant par l'eau le cinchonin assez pur en petits cristaux.

M. Laubert, en traitant le quinquina par l'éther isola une matière grasse verte, très âcre, analogue aux huiles essentielles, et y démontra plus tard par l'iode la présence d'un principe amylacé.

M. Alibert, dans ses éléments de thérapeutique, dit avoir trouvé dans l'écorce du Pérou des traces de fer. Ayant, conjointement avec M. Cabal, incinéré les cendres du quinquina, et fait dissoudre dans l'acide nitrique, ils ont obtenu par le prussiate de potasse un beau bleu de Prusse. Cette observation n'a été mentionnée, comme il le dit lui-même, par aucun autre chimiste. L'acide nitrique aura sans doute réagi sur le prussiate ferrugineux.

C'est à MM. Pelletier et Caventou qu'était réservé l'honneur de donner la véritable composition du quinquina, d'enrichir la science de deux nouvelles bases alcalines, et de donner à la médecine un de ses médicaments les plus importants, et dont les effets sont certes le moins contestables. Ces deux chimistes ayant été amenés à refaire l'analyse du quinquina, et ayant obtenu du quinquina gris le cinchonin par la méthode de Gomez, remarquèrent que cette substance se dissolvait dans les acides en abandonnant la matière grasse verte (de M. Laubert), que la liqueur évaporée donnait des cristaux solubles dans l'alcool et l'eau, et que cette liqueur était d'une grande amertume; ils la traitèrent par la magnésie, reprirent le précipité par l'alcool, et obtinrent par évaporation un cinchonin très pur.

Ayant examiné ce cinchonin, ils lui reconnurent toutes les propriétés des bases alcalines, et ils le nommèrent dès lors *cinchonine*, lui donnant le nom assigné par la nomenclature chimique.

Outre la cinchonine ils trouvèrent dans ce quinquina :

De l'acide quinique;

Une matière grasse verte;

De la matière colorante rouge soluble, mélange de tannin pur et de tannin altéré, précipitant la gélatine et l'émétique, et colorant en vert les sels de fer;

De la matière colorante rouge insoluble (*rouge cinchonique*), précipitant l'émétique, ne précipitant la gélatine que lorsqu'on l'obtient des solutions alcalines par la voie d'un acide;

De la matière colorante jaune;

Du quinate de chaux;

De la gomme;

De l'amidon;

Et du ligneux.

Leur procédé pour obtenir la cinchonine consistait à traiter à chaud l'extrait alcoolique de quinquina par de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique; l'acide dissout la cinchonine en laissant le rouge cinchonique et la matière grasse. On fait bouillir ensuite quelques instants avec de la magnésie en excès, qui s'empare de l'acide; on traite le précipité séparé par filtration par de l'alcool; on évapore, et on obtient des cristaux très purs de cinchonine.

La cinchonine est peu soluble dans l'eau; aussi est-elle d'une amertume peu prononcée; elle absorbe l'acide carbonique de l'air au bout d'un certain temps, et se volatilise à une température peu élevée. Elle est très soluble dans l'alcool, moins dans les éthers et les huiles. Elle se combine à tous les acides pour former des sels très amers, décomposables par tous les alcalis, les oxalates, les tartrates solubles, l'infusion de noix de galle et le tannin.

Elle est formée, comme on sait, (1) de :

| | | |
|---|---|---|
| 20 | proportions de carbone. | 78,67. |
| 1 | d'azote.. | 9,11. |
| 11 | d'hydrogène. | 7,06. |
| 1 | d'oxygène. | 5,16. |

(1) Thénard, sixième édition, t. IV.

Sa formule atomique est représentée par :

$(C^{20}AZ^{2}H^{24}O.)$

Ces messieurs voulant ensuite faire des essais comparatifs sur d'autres quinquinas, et ayant traité le quinquina jaune pour y rechercher la cinchonine, obtinrent de la matière résinoïde, qu'ils avaient préalablement privée de matière grasse par la potasse, une substance jaunâtre qui n'était nullement cristalline.

Elle se combinait cependant aux acides et formait par évaporation des sels cristallisables très blancs. Ce nouvel alcaloïde était la quinine, que l'on obtient en suivant le procédé déjà indiqué pour la cinchonine.

La quinine ne cristallise que très difficilement; elle n'est presque point soluble dans l'eau, elle l'est un peu plus dans l'éther, très soluble dans l'alcool, les huiles grasses et volatiles. Elle s'unit aux acides pour former des sels cristallisables d'un aspect nacré et d'une saveur très amère, décomposables par les alcalis, les oxalates, les tartrates solubles, l'infusion de noix de galle et le tannin.

Elle est formée de :

| | | |
|---|---|---|
| 20 | proportions de carbone. . . . . . . . | 74,39. |
| 1 | . . . . . Azote. . . . . . . . | 8,62. |
| 23 | . . . . . Hydrogène. . . . . . . . | 7,25. |
| 2 | . . . . . Oxygène. . . . . . . . | 9,74. |

Formule atomique $(C^{20}AZ^{2}H^{24}O^{2}.)$

MM. Henry et Plisson, dans plusieurs mémoires lus à l'Académie de médecine, ont complété l'histoire chimique du quinquina, en démontrant que dans ses écorces les alcaloïdes étaient non seulement combinés à l'acide quinique, mais encore, comme l'avait supposé M. Robiquet, à la matière colorante, et ils désignaient cette combinaison sous le nom de quino-colorantate de quinine et de cinchonine ; ils ont refait aussi l'histoire de l'acide quinique, et ont donné plusieurs procédés pour l'obtenir. L'un d'eux avait depuis long-temps donné pour obtenir le sulfate de quinine un moyen généralement adopté, en ce qu'il est plus avantageux et plus économique.

Ce procédé, pour lequel un des prix Monthyon lui a été

décerné, consiste à faire bouillir à plusieurs reprises du quinquina jaune en poudre avec suffisante quantité d'eau aiguisée d'acide sulfurique. On réunit les liqueurs filtrées, et on y projette de la chaux vive, en agitant le mélange jusqu'à ce que la liqueur ait une odeur alcaline prononcée. On lave ce précipité à grande eau, et on le met en digestion pendant vingt-quatre heures au bain-marie, à la chaleur de 60° avec de l'alcool à 36°; on distille pour recueillir l'alcool, et on obtient une matière brune et visqueuse que surnage une liqueur trouble, alcaline et très amère; on traite ce dépôt par de l'acide sulfurique étendu d'eau, de manière à ce que la liqueur ne rougisse que légèrement le papier de tournesol; on ajoute du charbon animal bien privé de carbonate de chaux; on fait réduire la liqueur, et l'on obtient par refroidissement du sulfate en très beaux cristaux. Un kilogramme de quinquina jaune donne près de trois gros de sulfate.

Ce procédé, aujourd'hui légèrement modifié, n'en est pas moins resté, et a reçu pour d'autres alcaloïdes quelques utiles applications.

M. Cassola a publié un procédé pour obtenir le sulfate de quinine en peu d'heures et sans alcool; ce procédé, qu'il avait annoncé pompeusement comme nouveau et supérieur à ceux employés jusqu'alors, se réduit en dernière analyse à n'être que celui qu'employait Gomez, et que M. Badollier avait tenté de remettre en honneur en y ajoutant quelques modifications.

Ce moyen nouveau consiste à traiter préalablement à chaud la décoction non acidulée de quinquina par la potasse ou la soude. Ces alcalis, en se combinant avec la matière colorante, laissent les alcaloïdes s'unir plus facilement aux acides. Ce procédé serait en effet très bon si ces alcalis, en réagissant sur les décoctions de quinquina, n'altéraient pas leurs alcaloïdes.

Plusieurs chimistes avaient, au reste, bien avant M. Cassola, proposé de traiter le quinquina par les alcalis; M. Guilbert avait entre autres employé l'ammoniaque.

Un procédé nouveau et vraiment économique est celui

qu'emploie M. Pelletier ; après avoir obtenu par la chaux le colorantate de chaux, la quinine et la cinchonine, il fait sécher à l'étuve le magma, et traite ce dépôt bien séché par l'essence de térébenthine, qui dissout la quinine sans attaquer les autres principes. On décante pour recueillir l'essence que l'on agite avec de l'eau aiguisée d'acide sulfurique ; on laisse déposer la liqueur chargée alors de l'alcaloïde, et l'essence qui surnage peut servir à de nouvelles opérations.

Les eaux-mères que les chimistes ont trop peu étudiées, au grand désespoir des fabricants, retiennent encore une quantité assez notable d'alcaloïdes qu'elles abandonnent difficilement. Divers procédés ont été employés : le plus usité, et peut-être le pire de tous, consiste à les traiter par l'ammoniaque ; on peut alors redissoudre dans l'eau acidulée et faire cristalliser ; on reprend à plusieurs reprises par l'ammoniaque jusqu'à ce qu'elles ne précipitent plus. On peut une dernière fois dissoudre le précipité par de l'alcool à 24°, qui ne dissout que la quinine.

Ne serait-il pas préférable de traiter ces eaux-mères par la térébenthine, comme l'a employé M. Vaillant dans les eaux-mères de la morphine, ou de précipiter par le tannin, mode indiqué par MM. O. Henry et Plisson.

On pourrait aussi au lieu d'alcool se servir comme M. Pelletier d'essence de térébenthine.

M. Sertuerner a annoncé il y a quelques années dans les eaux-mères incristallisables du sulfate de quinine, deux nouveaux alcaloïdes, la quinoïdine et la cinchonidine. Il attribuait à ces substances un efficacité supérieure à celle des sels de quinine. MM. A. Delondre et O. Henry, en traitant de grandes quantités de ces eaux-mères n'ont pu trouver ces nouvelles bases, mais seulement de la cinchonine et de la quinine rendues incristallisables par la présence d'une matière jaune sur la nature de laquelle on n'est point fixé.

Il me reste, pour compléter l'histoire des alcalis du quinquina, à parler de l'aricine.

M. Pelletier en 1829, ayant conjointement avec M. Corriol

analysé un quinquina venant d'Arica, et duquel on prétendait n'avoir point obtenu de quinine, en retira une base salifiable différente des autres alcalis. Il la nomma *aricine*.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Elle est formée de 20 proportions. | Carbone. . | 90,9 |
| 12 . . | Hydrogène. . | 6,9 |
| 3 . . | Oxygène . . | 13,9 |
| 1 . . | Azote . . . | 8,3 |

Formule atomique. ($C^{20}$ $H^{24}$ $AZ^{2}$ $O^{3}$)

Le sulfate neutre d'aricine est plus soluble à chaud qu'à froid. Sa solution bouillante se prend en gelée par refroidissement, et desséché il présente un aspect corné.

L'acide nitrique concentré le colore en vert.

Enfin, dans un mémoire sur la composition élémentaire de plusieurs principes immédiats des végétaux lu à l'Institut, M. Pelletier a établi d'une manière brillante le rapport de composition des différents alcalis qu'il a découverts dans le quinquina; puis, s'élevant à des considérations d'une haute portée pour la théorie des alcalis organiques, il a démontré que dans ces bases, le carbone, l'azote et l'hydrogène demeuraient constants, et que l'oxygène seul variait dans la proportion de 1, 2 et 3, et il concluait qu'on pouvait regarder ces alcaloïdes comme les trois degrés d'oxidation d'un même corps.

Pour les préparations pharmaceutiques on doit se servir de quinquina jaune, bien que le Codex prescrive le *cinchona condaminea*, l'analyse du quinquina n'ayant été bien connue que postérieurement à sa publication. On doit avant d'employer un quinquina ratisser les écorces afin d'enlever les lichens et le tissu cellulaire externe bien moins actif. Il faut aussi préférer la décoction à l'infusion; l'eau bouillante par son contact prolongé s'empare alors un peu de la combinaison des matières colorantes avec les bases. Il serait même plus avantageux d'acidifier la liqueur, alors l'acide peut dissoudre en partie la combinaison des colorantates alcalins.

Une préparation assez souvent employée est le vin de quinquina; il faut prendre alors, selon l'observation de M. Henry

père, des vins riches en alcool et peu chargés de matières colorantes, qui possédant des propriétés analogues au tannin précipiteraient les alcalis, et le but qu'on se propose ne serait plus rempli.

L'extrait aqueux et celui de Lagaraye ne sont plus guère employés que comme toniques, l'extrait alcoolique étant seul fébrifuge; par la même raison doit-on n'employer que le sirop préparé au vin, ou si on le prépare avec l'eau, on doit substituer la décoction à l'infusion que prescrit le Codex, et filtrer à chaud le plus promptement que possible. Ce procédé donne, il est vrai, un sirop trouble, mais qui contient au moins les principes du quinquina.

Le sulfate de quinine contrairement à l'opinion générale peut être administré à haute dose, et à ce sujet j'ai jugé convenable d'entrer dans quelques détails sur son emploi par MM. Bally et Piorry, dans le service desquels je l'ai vu ainsi administrer depuis long-temps. Un grand nombre de médecins admettaient et admettent même encore que le sulfate de quinine à haute dose provoque des accidents. M. Bally, qu'une longue et judicieuse pratique a mis à même de vérifier cette assertion dans les différents climats où il a eu occasion d'observer un grand nombre de fièvres intermittentes, est d'une opinion contraire.

Je lui ai souvent entendu dire qu'il n'y avait pas de meilleur moyen de combattre les engorgements de la rate, même en l'absence de symptômes actuels de fièvres intermittentes.

Long-temps interne en pharmacie, dans son service j'ai vu avec quel succès il employait ce médicament dans de pareils cas; et il ne le prescrivait alors qu'à une dose jamais moindre que celle de vingt à trente grains.

Les personnes qui ont suivi sa clinique en 1833 ont vu un malade, couché à la salle Saint-Landry, le prendre à la dose de vingt grains et arriver progressivement à un gros, et continuer cette dose pendant huit jours consécutifs. Sous son influence elles ont vu le splénocèle disparaître sans que le malade ait éprouvé le moindre accident.

M. Piorry, se rangeant à l'opinon de M. Bally, a dirigé aussi ses recherches sur le même sujet et sans entrer ici

dans une discussion médicale, qui serait étrangère à ma dissertation et que je suis d'ailleurs incapable de soutenir, je rapporterai seulement qu'après avoir reconnu que les engorgements de la rate étaient tantôt la cause et tantôt l'effet des fièvres intermittentes, soit que cet engorgement fût la suite d'une contusion ou de toute autre lésion traumatique qui déterminait plus tard des fièvres intermittentes, ou bien fût survenu à la suite de fièvres intermittentes primitives, ce praticien a aussi employé le sulfate de quinine à haute dose contre ces développements anormaux de la rate, et il est parvenu à ce résultat qu'il est en quelque sorte le spécifique contre ce qu'il nomme *l'hyperspléntrophie*. A l'appui de cette opinion je transcris ici une observation prise récemment sous mes yeux à la clinique de M. Piorry.

Le 26 janvier 1836, salle Saint-Landry, est entré un homme de 36 ans, habitant depuis quatre ans les environs du canal Saint-Martin. Cet homme d'une constitution robuste offre un œdème assez considérable des membres inférieurs et du scrotum, un épanchement de liquide dans la cavité de l'abdomen, et de plus on reconnaît par la percussion que la rate a pris une étendue très volumineuse. Le malade a des frissons suivis de chaleurs et de sueurs revenant à heures fixes.

On prescrit le sulfate de quinine à la dose de vingt grains.

Dès le lendemain la rate a diminué d'un pouce et demi; l'ascite et l'œdème ont aussi diminué sensiblement.

On continue le sulfate à la dose de 30 grains.

Le 4 février 1836 le malade sort radicalement guéri et sans avoir éprouvé le moindre accident, après avoir pris en totalité deux gros de sulfate de quinine.

M. Piorry a constaté la présence du sulfate de quinine dans les urines de quelques malades qui en avaient pris; il serait à désirer qu'on recherchât si dans ce cas le sang n'en contient pas quelques traces?

La famille des rubiacées compte encore, au nombre des médicaments énergiques qu'elle fournit à la médecine,

l'ipecacuanha, qui par ses propriétés et sa composition chimique diffère totalement du quinquina.

Cette racine contient une substance que l'on range parmi les bases végétales, et que l'on suppose exister à l'état salin. Cette base végétale en se combinant aux acides ne peut les saturer complétement. Ses propriétés médicales sont peu connues, et, bien qu'elle soit vomitive, la thérapeutique a trouvé jusqu'ici plus d'avantages dans l'administration de la racine.

Cette racine, désignée sous le nom de *radix brasiliensis*, a été introduite en Europe en 1648, par Marcgrave et Pison.

Bien qu'ils eussent donné des caractères certains pour reconnaître les deux racines d'ipecacuanha qu'ils avaient décrit sous le nom de *richardia brasiliensis* et *callicocca ipecacuanha*, on comprit bientôt sous ce nom une foule de plantes étrangères à la famille des rubiacées et qui possédent des propriétés plus ou moins vomitives.

MM. de Humboldt et Bonpland, M. de Candolle, ont rétabli son histoire naturelle, qui a été complétée par M. Mérat (1) et surtout par M. Richard, qui dans une thèse imprimée en 1820 a mis fin à la confusion qui régnait parmi les ipecacuanha du commerce.

Cette racine nous vient du Brésil. On la récolte, à ce qu'on prétend, sans soins et le plus souvent après la maturité des graines. Aussi avait-on proposé, dans la crainte qu'on vînt à en manquer, de la remplacer par l'emploi des végétaux indigènes.

M. Loiseleur-Deschamps, entr'autres (2), proposait pour succédanés plusieurs euphorbes indigènes, possédant des propriétés plus ou moins vomitives.

M. Richard admet deux espèces principales d'ipécacuanha auxquelles il donne le nom de :

1° *ipécacuanha annelé;*
2° *ipécacuanha strié.*

(1) Dict. des Sciences médicales, t. XXVI, 1818.
(2) Bulletin de pharmacie, t. III.

La première espèce est la seule répandue dans le commerce.

L'ipecacuanha annelé (*cephælis ipecacuanha*, Rich.) désignée par Gomez sous le nom de *callicocca ipecacuanha*, comprend trois variétés qui sont :

1° L'ipécacuanha annelé brun ;
2° . . Id. . gris ;
3° . . Id. . rouge.

La seconde espèce, l'ipecacuanha strié, a été désignée par Mutis sous le nom de *psycothria emetica*.

M. Guibourt a décrit dans son histoire des drogues sous le nom d'*ipecacuanha ondulé*, une variété plus rare, produite par le *richardia brasiliensis*, et que M. Merat désigne sous le nom d'*ipecacuanha amylacé*. M. Pelletier a en effet démontré que la fécule y prédominait ; aussi elle est moins active et moins nauséabonde que les autres espèces.

M. Henry père, le docteur Irvine, M. Masson-Four, ont fait successivement l'analyse de cette racine.

M. Henry père attribuait avec raison sa propriété vomitive à la matière résineuse et à la matière soluble dans l'eau ; en effet, c'est là qu'on a trouvé l'émétine.

Masson-Four y a démontré la présence de l'acide gallique. C'est M. Pelletier qui a donné son analyse exacte.

Le *cephælis ipecacuanha* est formé :
De matière grasse,
—— vomitive. (Emétine).
Cire,
Gomme,
Amidon,
Et ligneux.

La partie corticale renferme 16 parties d'émétine, tandis que la partie ligneuse n'en renferme que 1/16e sur 100.

L'émétine s'obtient en épuisant la racine pulvérisée par l'éther à 30°, qui enlève la matière grasse. On reprend ensuite cette poudre par l'alcool à 40° que l'on fait macérer à chaud pour enlever la cire. On distille, et le résidu est traité par l'eau. On filtre et on décompose le sel d'émétine

par la magnésie. Pour l'avoir pure il faut la reprendre par l'alcool ou par l'eau acidulée.

Berzelius traite de suite la poudre d'ipecacuanha par l'acide sulfurique étendu, et il décompose par la magnésie en excès.

MM. Henry fils et Boutron-Charlard ont extrait aussi l'émétine au moyen du tannin. Elle avait les caractères décrits par M. Pelletier.

M. Callond a proposé de se servir, pour l'émétine, du procédé de M. O. Henry pour l'extraction de la quinine.

Il faut par tous ces moyens opérer sur de grandes quantités d'ipecacuanha.

L'émétine ne cristallise jamais ; elle est peu soluble dans l'eau froide, plus à chaud, très soluble dans l'alcool, et tout à fait insoluble dans l'éther. Elle se décompose à 50° ; elle forme avec les acides des sels d'une cristallisation amorphe.

L'acide nitrique concentré la colore en jaune et la transforme en acide oxalique. Elle est précipitée par l'infusion de noix de galle. Sa composition n'est pas certaine ; il est possible qu'il en soit de l'émétine comme de la vératrine pulvérulente, dans laquelle M. Couërbe a reconnu deux ou trois matières distinctes et cristallisables. Peut-être plus tard arrivera-t-on à reconnaître dans l'émétine un principe cristallisable.

# SYNTHESES
## PHARMACEUTICÆ ET CHYMICÆ
DESIGNATÆ ET PUBLICÈ EXPONENDÆ.

### SYRUPUS DE KINAKINA CUM VINO.

℞. Corticis Kinækinæ cineritii contriti uncias duas, vel. 64
Extracti de Kinâkinâ drachmas sex, vel. 24
Vini albi Lunatensis (de Lunel), aut aliûs ejusdem naturæ libram unam, vel. 500
Alcoolis (12=22 Bᵉ) unicam unam, vel. 32
Sacchari albissimi libram unam et semis, vel. 750

Kinakina teratur in mortario, addendo paulatim Alcoolem, ut fiat massa mollior partium tenuissimarum, quæ ingeratur in lagenam superaddito vino; maceretur per biduum, identidem agitando. Coletur; colato liquore, diluatur extractum, ac deindè sub balneo maris calore Saccharum solvatur, ut fiat Syrupus.

---

### TABELLÆ DE IPECACUANHA.
(*Cephœlis emetica.*)

℞. Radicis Ipecacuanhæ in subtilissimum pulverem redactæ unciam semis, vel. 16
Sacchari albi uncias viginti, vel. 640
Mucaginis Gummi Tragacanthæ Aquâ Naphe confectæ *quantùm satis.*

Fiat Massa, è quâ formentur Tabellæ pondo circiter grana duodecim, vel. 0,6
Ità ut singulæ Ipecacuanhæ teneant quartam partem grani unius.

---

### TINCTURA KINÆKINÆ ÆTHEREA COMPOSITA,

℞. Corticis Kinækinæ cineritii (*Cinchona Condaminea*) uncias duas vel. 64
Cascarillæ (*Croton Cascarilla*) unciam semis, vel. 16
Cinnamomi (*Laurus Cinnamomum*) drachmas tres, vel. 12
Stigmatum Croci (*Crocus sativus*) drachmam semis, vel. 2
Sacchari albissimi uncias quatuor et drachmas sex, vel. 150

Kinâ, Cascarillâ, Cinnamomo in crassiorem pulverem tritis, concisis Croci stigmatibus, Saccharo in frustula comminuto, omnia in vas sphæricum immittantur, additis.
Vini Hispani albi, aut Gallici, moschati librâ unâ, vel. 500
Alcoolis (16=26 Bᵉ) librâ unâ vel. 500

Macerentur per biduum identidem agitando; elutrietur liquor, eique lagenâ excepto addantur
Ætheris Sulfurici purissimi drachma una et semis, vel. 6

Lagena obturetur illicò accuratè, et per aliquot horæ minuta exagitetur. Liquor sic paratus servetur ad usum.

Medicamentorum ratio ad Vinum et Alcoolem erit circiter 1 ad 10,6
Sacchari circiter. 1 ad 7
Ætheris autem. 1 ad 166

## ELECTUARIUM DE KINAKINA,

VULGÒ OPIATA FEBRIFUGA.

| | |
|---|---|
| ℞. Kinækinæ (*Cinchona Condaminea*) in pulverem redactæ uncias duas et drachmas duas, vel. | 72 |
| Hydrochloratis Ammoniæ drachmam unam, vel. | 4 |
| Mellis optimi uncias duas, vel. | 64 |
| Syrupi de Absinthiis uncias duas vel. | 64 |
| Summa. | 204 |

Fiat Electuarium in quo Cinchonæ cortex paulò ultrà tertiam obtinebit totius partem.

---

## EXTRACTUM KINÆKINÆ MOLLE È DECOCTO CORTICE PARATUM.

(*Cinchona Condaminea.*)

| | |
|---|---|
| ℞. Corticis Kinækinæ crassiùs contriti libras duas, vel. | 1,000 |
| Aquæ communis libras duodecim, vel. | 6,000 |

Bulliant leniter per quadrantem horæ; dein cola. Decocti quod residuum est bulliat per quadrantem horæ.

In aquæ communis libris octo, vel. 4,000

Liquor colatus et priori mixtus trajiciatur per pannum, et sic repurgatus indesinenter agitando vaporet, leni igne donec in Extractum consistat.

---

## EXTRACTUM KINÆKINÆ SICCUM È MACERATO CORTICE PARATUM,

DICTUM VULGÒ SEL ESSENTIEL DE LAGARAYE.

| | |
|---|---|
| ℞. Corticis Kinækinæ crassiùs triti libras duas, vel. | 1,000 |
| Aquæ frigidæ libras duodecim, vel. | 6,000 |

Macerentur, identidem agitando, per viginti quatuor horas, quibus elapsis, liquorem trajice per pannum et serva.

De maceratione quod residuum est maceretur denuò in aquæ frigidæ libris octo, vel. 4 000

sæpè sæpius agitando.

Deindè cola.

Tùm ambo liquores commixti vaporent balneo maris ad Syrupi densitatem.

Hunc liquorem sic addensatum divide, ut diffundas super orbes planos faventinos, ità ut non superet in singulis altitudinem duarum linearum, et sic balneo maris, aut in clibano, vaporet ad siccitatem.

Extractum orbibus hærens cultello obtuso abrade; quod sic secedet in lamellas tenues, nitidas, pellucidas, hyacinthino colore; servandum in vase àccuratè clauso.

---

## SULFAS QUININÆ.

(*Cinchona Cordifolia.*)

| | |
|---|---|
| ℞. Cinchonæ cordifoliæ in pulverem redactæ. | 5,000 |
| Acidi hydrochlorici liquidi. | 250 |
| Aquæ stillatæ. | *quod sufficit.* |

Bulliat cortex bis terve, identidem affundendo acidi hydrochlorici suprà præscriptam quantitatem, donec penitùs cinchonæ omnis amaritudo

evanuerit; cola, refrigescat liquor, et commixtis decoctis, adde calcem novissimè extinctam, eòque saturetur plenè superque. Liquor turbidus quiescat, et ubi materies præcipitata subsederit eluatur aquâ pluries, atque super linteum effusa fortiter exprimatur et dessiccetur. Massam probè exsiccatam in tenuissimum pulverem redige; repetitis vicibus bulliat cum alcoole (35°) quod sufficit, et alcoolicas tincturas cola. Liquores colati commisceantur et balneo maris penitùs destillentur; materiem resinosam in balneo superstem conjice in vas argenteum, et bulliat cum acido sulfurico debiliori ad gradum circiter 2.

Atque materiei solutæ, plenè saturatæ, adde paululùm carbonis ex ossibus ustis; celeriter cola per chartam emporeticam, et sulfatem Quininæ in crystallos albicantes obtinebis.

---

## EMETINA,

Juxtà Methodum D. PELLETIER, Pharmacopæi Parisiensis.

(*Cephælis Ipecacuanha.*)

℞. Radicis Ipecacuanhæ in pulverem tritæ, excluso ligneo meditullio, unciam unam, vel. 32

Ætheris sulfurici (50=60 B°) uncias duas, vel. 64

Pulvis simul cum Æthere excipiatur clauso vase, et, ne dispereat Æther, destillationi apto; deindè maceretur sub modico calore, per aliquot horas.

Quod supererit iterum teratur, et in

Alcoolis (30=40 B°) unciis quatuor, vel. 128

maceretur primò, ac deindè bulliat.

Coletur liquor, residuaque materies iterùm, tertiùmque etiam, novo Alcoole maceretur bulliatque, donec nihil prorsùs ex radice in Alcoolem cedat.

Tunc mixti liquores Alcoolici vaporent ad siccitatem. Extractum hoc Alcoolicum maceretur in Aquæ stillatæ frigidæ *sufficienti quantitate*, ut quidquid in aquâ solubile est extrahatur.

Solutio aquâ sic parata coletur per chartam, et vaporet ad siccitatem. Extractum hoc aquâ solubile *Emetina* dictum est, et æquat radicis ipsius aut 0, 16, aut 0, 14, scilicet, circiter 1/6 vel 1/7.

---

## TINCTURA DE IPECACUANHA.

(*Cephælis Emetica.*)



℞. De radicibus ipecacuanhæ cineritiis in pulverem tritis 100

Alcoolis (12=22 B°) 400

Digerantur per sex dies, coletur tinctura, et servetur ad usum.

---

## PULVIS EX IPECACUANHA ET OPIO COMPOSITUS,

Dictus DOVERI.

(DOVER'S POWDER.)

℞. Sulfatis Potassæ. 4

Nitratis Potassæ. 4

Simul trita conjiciantur in crucibulum ut igne liquentur. Massæ dein in mortarium ferreum effusæ et penè refrigeratæ adjice

Extracti Opii siccissimi in pulverem redacti. 1

Hisque simul tritis adde demùm

Radicis Ipecacuanhæ (*Cephælis Emetica*). 1

Glycyrrhizæ (*Glycyrrhiza glabra*). 1

Terantur omnia in Pulverem tenuissimum.